

**VIJESTI I SAVJETI**

Na pomolu je CRISPR-Cas9 revolucija u liječenju raka

Tanja Rudež, 16. kolovoza 2021.

Nobelova nagrada za kemiju 2020. godine ušla je u povijest kao prva nagrada dodijeljena dvjema znanstvenicama. Amerikanka Jennifer Doudna i Francuskinja Emmanuelle Charpentier nagrađene su za otkriće CRISPR-Cas9 tehnike koju mnogi smatraju revolucijom u biotehnologiji i medicini.

Riječ je o metodi koja omogućava ciljano modificiranje ili zamjenu jednog ili više gena.

Znanstvenicima omogućava da na točno određenom mjestu u DNK izrežu dio, neki neispravan gen, i eventualno ga zamijene drugim, ispravnim ili korisnim u živim stanicama. Prednost te tehnologije je njezina relativna jednostavnost, visoka preciznost i učinkovitost, a mnogi je smatraju jednim od najvećih prodora u povijesti biologije, budući da pruža široku lepezu primjene.

Primjerice, CRISPR-Cas9 omogućava stvaranje puno produktivnijih industrijskih mikroorganizama, kao što su kvasci i bakterije za proizvodnju vitamina, boja, biopolimera, ili prehrambenih enzima, te pruža goleme mogućnosti u biotehnologiji biljaka. Metoda izmjene genetičke informacije temeljena na sustavu CRISPR-Cas9 otvorila je mnoge mogućnosti primjene u medicini, u slučajevima kad je točno poznat genetički uzrok određene nasljedne bolesti, i kad je takav uzrok ograničen na promjene u malom broju gena, a uglavnom se radi o jednom genu koji sadrži patološku mutaciju (promjenu). Posljednjih sedam godina korištena je u razvoju terapijskih pristupa u liječenju HIV/AIDS infekcije i hemofilije, no tehnologija ima velik potencijal i u liječenju drugih bolesti, uključujući rak.

„Tehnologija CRISPR-Cas9 ima najveću vrijednost u činjenici da predstavlja molekularni alat koji je brži, jeftiniji i jednostavniji u odnosu na prethodne. Njime je moguće mijenjati slijed nukleotida u molekuli DNA, u bilo kojem organizmu i na način kako znanstvenici žele. Najlakše ih je zamisliti kao škare koje režu DNA na točno određenom mjestu. To konkretno znači da je lakše u laboratorijima konstruirati modelne organizme mutirane u specifičnim genima, koji su odgovorni za nastanak raka, pa na njima testirati ulogu tih gena u nastanku raka i odgovor na eventualnu terapiju. Korak dalje, primijeniti ovaj alat direktno na liječenje pacijenata još je daleko, ali istraživanja se jako ubrzavaju i stalno se otkrivaju nove metode pa se i to uskoro može promijeniti. Trenutni razlozi su da alat ima određenih ograničenja poput preciznosti, efikasnosti unosa u stanice i mogućeg jakog imunosnog odgovora domaćina na uneseni strani protein“, pojasnila je molekularna biologinja dr. Ivana Ivančić Baće s Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Iako se istraživanja primjene tehnologije CRISPR u liječenju raka još uvijek najvećim dijelom provode na laboratorijskim životinjama, nekoliko je ranih kliničkih pokusa na ljudima.



Molekularna biologinja dr. Ivana Ivančić Baće: Iako se istraživanja primjene tehnologije CRISPR u liječenju raka još uvijek najvećim dijelom provode na laboratorijskim životinjama, nekoliko je ranih kliničkih pokusa na ljudima.

„Prva klinička studija terapije tumora dobivene tehnologijom CRISPR napravljena je 2019. u SAD-u, na Sveučilištu Pennsylvania. Zasniva se na imunoterapiji u kojoj se T stanice pacijenta uzimaju da bi se genetički modificirale, umnožile te potom vratile. U ovoj studiji jedan gen je dodan, a tri gena su inaktivirana s ciljem da stanice bolje prepoznaju i ubiju tumor. Studija je provedena na tri pacijenta, dva s napredovalim multiplim mijelomom i jednim s metastazirajućim sarkomom.

Samo 10 posto modificiranih stanica imalo je sve četiri željene promjene. Dodatne mutacije su uočene, ali nisu bile štetne. Nuspojave su također primijećene, ali se smatra da su posljedica kemoterapije i da nije došlo do imunosnog odgovora čime se sama metoda, u smislu sigurnosti, smatrala uspješnom“, rekla je Ivančić Baće i dodala:

„Međutim, terapija je pokazala slab učinak na tumore. Kod dva pacijenta (sarkom i mijelom) tumor je na kratko prestao rasti, ali je uskoro nastavio, dok kod trećeg pacijenta terapija nije imala nikakav učinak. Sljedeća slična terapija je također imunoterapija koja genetički modificira T limfocite da bolje napadaju tumore.“

Jedna od prvih kliničkih studija primjene CRISPR-Cas9 u liječenju raka provodi se u Kini. Znanstvenici, pod vodstvom prof. Lu Youa sa Sveučilišta u Chendu, ubacili su genetski modificirane T stanice u 22 pacijenta oboljela od raka pluća nemalih stanica, s ciljem da one osnaže njihov imunski odgovor na tumor. Rezultati prve faze kliničkog pokusa, u kojoj se ispitala sigurnost terapije, objavljeni su prošle godine u časopisu Nature Medicine, a pokazali su ohrabrujuće rezultate kod 12 pacijenata.

U svakom slučaju, primjena tehnologije CRISPR-Cas9 u liječenju malignih oboljenja na samom je početku i pravi se prodori očekuju tek idućih godina.

„U budućnosti se veći uspjeh tehnologije CRISPR očekuje kod tumora koji nisu solidni, koji se mogu izolirati iz pacijenta i genetski modificirati. Solidni tumori se moraju ciljati u pacijentu i zato je teže postići dovoljno visoku preciznost i efikasnost“, zaključila je Ivana Ivančić Baće.

*** Tekst je objavljen u sklopu projekta poticanja novinarske izvrsnosti Agencije za elektroničke medije.**